

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JOSEPH TÉTAU

Né à Gesté, le 18 Octobre 1895

---

# Le Lichen plan Accident des Sels d'or

---

*Président : M. GOUGEROT, Professeur*

---

PARIS  
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
15, RUE RACINE, 15

—  
1929



LE LICHEN PLAN  
ACCIDENT DES SELS D'OR



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JOSEPH TÉTAU

Né à Gesté, le 18 Octobre 1895

---

# Le Lichen plan Accident des Sels d'or

---

*Président : M. GOUGEROT, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1929

LE DOYEN : M. ROGER.

# I. — PROFESSEURS

|                                                                       |               |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|
| Hydrologie, thérapeutique et climatologie.....                        | MM.           |
| Anatomie .....                                                        | M. VILLARET.  |
| Anatomie médico-chirurgicale.....                                     | ROUVIÈRE.     |
| Physiologie .....                                                     | CUNÉO.        |
| Physique médicale .....                                               | ROGER.        |
| Chimie organique et chimie générale.....                              | STROHL.       |
| Bactériologie .....                                                   | DESGREZ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                     | LEMIERRE.     |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                            | BRUMPT.       |
| Pathologie médicale.....                                              | Marcel LABBÉ. |
| Pathologie chirurgicale.....                                          | SICARD.       |
| Anatomie pathologique .....                                           | LECÈNE.       |
| Histologie.....                                                       | ROUSSY.       |
| Pharmacologie et matière médicale.....                                | CHAMPY.       |
| Thérapeutique .....                                                   | TIFFENEAU.    |
| Hygiène et médecine préventive .....                                  | LOEPER.       |
| Médecine légale.....                                                  | N...          |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                      | BALTHAZAR D.  |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                            | MÉNÉTRIER.    |
|                                                                       | RATHERY.      |
| Clinique médicale.....                                                | CARNOT.       |
|                                                                       | BEZANÇON.     |
|                                                                       | ACHARD.       |
|                                                                       | WIDAL.        |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                      | MARFAN.       |
| Clinique des maladies des enfants .....                               | NOBECOURT.    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies<br>de l'encéphale..... | H. CLAUDE.    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..                    | JEANSELME.    |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                        | GUILLAIN.     |
| Clinique des maladies infectieuses .....                              | TEISSIER.     |
|                                                                       | DELBET.       |
| Clinique chirurgicale.....                                            | HARTMANN.     |
|                                                                       | LEJARS.       |
|                                                                       | GOSSET.       |
| Clinique ophtalmologique.....                                         | TERRIEN.      |
| Clinique urologique .....                                             | LEGUEU.       |
|                                                                       | COUVELAIRE.   |
| Clinique d'accouchements.....                                         | BRINDEAU.     |
|                                                                       | JEANNIN.      |
| Clinique gynécologique.....                                           | J.-L. FAURE.  |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                   | OMBRÉDANNE.   |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                 | VAQUEZ.       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                               | SEBILEAU.     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                             | DUVAL.        |
| Clinique propédeutique .....                                          | SERGENT.      |
| Clinique de la tuberculose.....                                       | L. BERNARD.   |
| Professeur sans chaire.....                                           | BRANCA.       |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ABRAMI ..... Pathologie médicale.  
 ALAJOUANINE Neurologie et psychiatrie.  
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.  
 BASSET..... Pathologie chirurgicale  
 BAUDOUIN .... Pathologie médicale.  
 BINET..... Physiologie.  
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.  
 BROCC ..... Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ..... Pathologie médicale.  
 CADENAT ..... Pathologie chirurgicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHIRAY..... Pathologie médicale.  
 CLERC ..... Pathologie médicale.  
 DEBRÉ..... Hygiène.  
 DOGNON..... Physique.  
 DONZELOT ... Pathologie médicaux.  
 DUVOIR..... Médecine légale.  
 ÉCALLE..... Obstétrique.  
 FIESSINGER... Pathologie médicale.  
 GARNIER..... Pathologie expériment.  
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.  
 HARVIER..... Pathologie médicale.  
 HEITZ-BOYER. Urologie.  
 HOVELACQUE. Anatomie.

### MM.

HUTINEL..... Pathologie médicale.  
 JOYEUX..... Parasitologie.  
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.  
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.  
 LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.  
 LEVY-SOLAL.. Obstétrique.  
 LEROUX..... Anatomie pathologique.  
 LHERMITTE... Pathologie mentale.  
 LIAN..... Pathologie médicale.  
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.  
 METZGER..... Obstétrique.  
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.  
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.  
 MULON..... Histologie.  
 PHILIBERT... Bactériologie.  
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHTER Fils... Physiologie.  
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur) Pathologie médicale.  
 VAUDESCAL... Obstétrique.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VERNE..... Histologie.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

### MM.

BUSQUET..... Pharmacologie  
 GUÉNIOT ..... Obstétrique.  
 LEQUEUX..... Obstétrique.  
 NEVEU-LEMAIRE... Parasitologie.

### MM.

RETTERER.... Histologie.  
 TANON..... Pathologie médicale.  
 ZIMMERN..... Physique

#### IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE..... Clinique chirurgicale.  
AUVRAY..... Clinique chirurgicale.  
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.  
GOUGEROT.... Clinique médicale.  
LAINEL-LAVASTINE. Clinique médicale.  
LE LORIER.... Clinique obstétricale.

MM.

LEREBoullet.. Clinique médicale in-  
fantile.  
LÉRI..... Clinique médicale.  
MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.  
PROUST..... Clinique chirurgicale.  
SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.

#### V. CHARGÉS DE COURS

|                            |                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé..... | { Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidents du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY.....                  |                                                                                                                                               |
| CHAILLET-BERT.....         | Stomatologie.                                                                                                                                 |
| LEDOUX-LEBARD .....        | Éducation physique.                                                                                                                           |
|                            | Radiologie clinique.                                                                                                                          |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A ma Chère Femme

A mon Père et à ma Mère

A mon Père et à ma Mère

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine d'Angers

A Monsieur le Professeur GOUGEROT

*Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté de Médecine de Paris :*

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Nous tenons à remercier ici M. le Docteur BURNIER, dont nous avons suivi l'enseignement à l'Hôpital Saint-Louis et qui a bien voulu nous aider de ses conseils.*

*Et M. le Docteur P. PHOTINOS, assistant étranger de M. le Professeur GOUGEROT, qui nous a très aimablement facilité nos recherches.*

## INTRODUCTION

---

Pendant notre séjour à l'hôpital Saint-Louis, nous avons pu observer, dans le service de M. le Professeur Gougerot, un malade traité pour tuberculose pulmonaire, par des injections de sels d'or, chez lequel se manifesta, après la quinzième piqure, une éruption généralisée de « *Lichen Plan* », sur la peau et sur la muqueuse buccale.

Quelques cas très rares d'éruptions du même genre ont été signalés dans la littérature médicale de ces dernières années.

Sur les conseils de M. le Professeur Gougerot, nous avons voulu rapporter ces phénomènes si curieux et d'une étiologie et d'une pathogénie encore si profondément mystérieuses.

Sur la nature du lichen plan, on n'émet encore que des hypothèses. Les théories diathésique, nerveuse, infectieuse ou parasitaire sont aujourd'hui soutenues. La théorie infectieuse ou parasitaire a, pour elle, le plus grand nombre de dermatologistes. C'est celle qui nous paraît la plus vraisemblable.

Cette étiologie — hypothèse de travail, selon le mot de Claude Bernard — étant admise, nous nous inspirerons des beaux travaux de M. Milian, médecin de l'Hôpital Saint-Louis. Nous rapprocherons ces éruptions de lichen

plan survenant au cours des traitements par l'or, de ces mêmes éruptions après des injections de sels arsénicaux et nous chercherons si ces faits ne doivent pas être considérés comme des réveils d'infection ou d'un microbisme latents, comme des phénomènes *biotropiques*.

Nous adoptons dans ce travail le plan suivant :

- 1° Notions sommaires sur le Lichen plan .
- 2° Eruptions de Lichen plan après des injections de sels d'or.
- 3° Eruptions de Lichen plan après des injections de novarsénobenzènes.
- 4° Notions sommaires sur le biotropisme.
- 5° Conclusion.

## Notions sommaires sur le Lichen plan

---

Le Lichen planus de Wilson, qu'on appelle également « Lichen ruber planus » ou *Lichen plan*, est une dermatose très polymorphe dont la lésion élémentaire et caractéristique est une papule typique.

**Symptômes.** — « ...Les papules de Lichen plan, écrit M. le Professeur Gougerot, sont de petites papules polygonales de 1 à 4 millimètres, d'un rose mêlé de jaune ou de violacé, à surface aplatie, brillante à jour frisant, légèrement déprimée au centre (ombiliquée), à bords nettement délimités, saillantes, fermes, dures et sèches au toucher, peu ou très purigineuses selon la nervosité du malade. Huilée ou décapée par une pommade salicylique, la surface plane des grosses papules adultes est parcourue de stries blanches, étoilées, arborescentes, etc., ou tachetée d'un pointillé blanc caractéristique qui se détache sur le fond rose ou rouge violacé de la papule. Par le grattage méthodique, le lichen plan donne rapidement un pointillé hémorragique sous épidermique.

Les papules restent souvent petites, sans augmenter de volume, mais elles se multiplient ; tantôt elles demeurent isolées, éparées ; tantôt elles se rapprochent les unes des autres et s'agminent. Le centre de ces placards tend sou-

vent à s'affaïsser et desquame très pauvrement en fines squames grisâtres très adhérentes. »

Les *localisations* électives de l'éruption sont la face antérieure des poignets, les avant-bras et les jambes, souvent les flancs, les organes génitaux, la muqueuse buccale, rarement la face.

**Variétés.** — On a décrit le « lichen annulatus » avec configuration en anneaux ; le « lichen marginatus serpiginosus » en arcades ou en arabesques ; le « lichen zoniforme » suivant le trajet d'un nerf ; le « lichen plan érythémateux », très rare, avec éruptions rouges sans papules ; le « lichen plan bulleux », exceptionnel etc... ; enfin, le lichen plan des muqueuses.

Ce dernier mérite de nous arrêter. Le « Lichen plan » est fréquent sur les muqueuses. Il peut y être isolé, sans lésions cutanées. On le confond souvent avec les leucoplasies syphilitiques. Il peut siéger sur toutes les muqueuses. La muqueuse buccale est son siège de prédilection. M. le Professeur Gougerot le décrit ainsi : « Sur la muqueuse des joues, dit-il, le lichen dessine : 1° des points blancs bleutés de 0,5 à 2 millimètres, homologues des papules cutanées, isolés ou confluents, disséminés en archipel ; 2° des stries blanches, très fines, en lacis irréguliers ou ramifiés, arborescentes ou étoilées, saillantes ou déprimées, comme cicatricielles, mêlées presque toujours au pointillé précédent.

Sur la langue, le lichen plan forme des points, des traînées et des plaques. Ces dernières dites « en pain à cacheter » sont arrondies, de 5 à 10 millimètres de diamètre,

isolées ou confluant en nappe, d'un blanc bleuté, porcelaine, plus mates que les leucoplasies syphilitiques et non parquétées ; minces, elles sont hérissées de papilles linguales ; épaisses, elles sont lisses. En vieillissant, l'enduit blanc s'atténue et peut laisser voir un réseau blanc arborescent. »

**Evolution.** — Le lichen plan évolue habituellement d'une façon torpide. L'éruption qui apparaît insidieusement peut persister des mois et parfois des années.

On a décrit un « lichen plan aigu ». L'éruption se généralise en quelques jours. Les papules rouges extrêmement nombreuses recouvrent le tronc, les membres, le corps tout entier. Elles peuvent confluer en grands placards rouges squameux. On observe exceptionnellement quelques bulles (« lichen plan pemphigoïde »). Cette éruption aiguë peut s'accompagner de phénomènes généraux. Elle devient parfois rouge sombre avec une desquamation abondante. Sous l'influence du grattage, elle peut se compliquer d'une « lichénisation rouge diffuse qui, par sa généralisation, fait craindre une « dermite exfoliatrice » ou un « mycosis fongoïde », mais dont la guérison plus ou moins rapide dément ce sombre pronostic » (Prof. Gougenot).

**Anatomie pathologique.** — La papule de lichen plan a une structure caractéristique : C'est une papule épidermo-dermique. Le corps muqueux de Malpighi est hypertrophié (acanthose). La couche granuleuse est épaissie par endroits (granulose). — L'inégale répartition de la Kératohyaline forme les stries blanches pathognomoniques. La

couche cornée est épaissie avec des cellules sans noyaux (kératose). On ne constate presque jamais de parakératose. Les papules sont élargies en coupoles. Un infiltrat formé surtout de petites cellules rondes occupe le corps papillaire. La limite inférieure de cet infiltrat extrêmement nette est caractéristique du lichen plan.

Dans le lichen plan des muqueuses, M. Darier a trouvé des lésions analogues. A son avis, c'est la kératohyaline néoformée en abondance qui donne lieu aux taches et aux réseaux blancs.

**Diagnostic.** — On devra distinguer le lichen plan, de certains « eczémas prurigineux des enfants » qui s'accompagnent de petites papules brillantes mais éphémères ; du « prurigo circonscrit », aux papules hémisphériques et non planes, moins brillantes et dépourvues de stries blanches (Darier).

Les « syphilides papuleuses » et les leucoplasies syphilitiques avec lesquelles on a surtout tendance à le confondre, ont leur aspect particulier. Les papules syphilitiques sont de petites élevures parfaitement rondes, saillantes, en pastilles, résistantes, le plus souvent jambonnées ; les leucoplasies simples ont leur surface lisse ou finement parquettée ; l'épaississement de la muqueuse et de son enduit corné peut au contraire devenir considérable et former les leucoplasies hyperkératosiques ou rocheuses. De plus l'anatomie pathologique et l'examen du sang permettront facilement le diagnostic.

**Etiologie et nature.** — Le Lichen plan est une maladie

de l'âge adulte. Il apparaît surtout entre vingt et quarante ans.

On n'a encore émis que des hypothèses sur sa nature.

On a soutenu « que l'affection reposait sur une diathèse hyperkératosique, avec vitalité intensifiée des cellules de l'épiderme destinées à la kératinisation ». (Dr Kogoj. L'Étiologie du Lichen plan. Bulletin de la Société française de Dermatologie, 1927. Réunion Strasbourg du 14 juin 1927). Cette « théorie diathésique » n'est plus guère défendue aujourd'hui.

On a vu le lichen plan apparaître après des chocs émotifs, de grands traumatismes psychiques, et l'on a conclu qu'il serait la manifestation cutanée d'un trouble nerveux ; mais, ainsi que l'a remarqué M. Darier, il n'est pas apparu avec plus de fréquence pendant les années de guerre.

On a décrit le lichen plan comme une réaction cutanée toxiniennne reflétant des troubles intestinaux et humoraux que l'on n'a pas pu caractériser.

Le plus grand nombre de dermatologistes tiennent pour la plus probable la théorie infectieuse ou parasitaire du lichen plan. M. Brocq a observé une jeune femme chez laquelle des plaques de lichen plan se sont développées pendant qu'elle soignait son mari atteint de cette affection depuis plusieurs mois. Chez une mère qui soignait sa fille, atteinte d'un lichen plan, nous avons vu, dit-il, survenir, au bout de quelque temps, aux poignets, des éléments typiques de cette affection (Brocq, « La Pratique Dermatologique », Art. Lichen plan, p. 230). — On a

signalé d'autres cas familiaux de même genre où la notion d'une contamination de personne à personne paraît s'imposer.

**Traitement.** — Nous ne ferons que signaler ici les différents procédés thérapeutiques employés. « De tout temps, écrit M. Darier, on a eu l'impression que le traitement général devait prendre le pas sur les topiques ».

La médication arsénicale, l'hydrothérapie, l'électrothérapie, les rayons X, la ponction lombaire, la méthode désensibilisatrice, l'opothérapie ont été employés avec un régime alimentaire et une hygiène générale appropriée.

La lésion locale est traitée soit prudemment par les réducteurs, soit par les anti-purigineux.

## Eruptions de Lichen plan au cours des traitements par l'or

---

L'utilisation en chimiothérapie anti-tuberculeuse de sels de métaux lourds, tels que l'or, est bien connue. Koch et Behring ont établi les propriétés inhibitrices exercées par ces métaux sur le bacille de la tuberculose. On a soutenu que l'or favorisait l'autolyse des tissus de granulation. D'après Noguer-More de Barcelone (Congrès des Dermatologistes et des Syphiligraphes de langue française. Bruxelles, 1926), l'or « accélérerait les processus curatifs en favorisant la résorption des exsudats et la « conjonctivation » ».

C'est à l'année 1913 — ainsi que MM. Jeanselme et Burnier l'ont signalé au Congrès de Bruxelles de 1926 — que remonte la chimiothérapie des tuberculoses cutanées par les sels d'or. On a employé la sanocrysine de Möllgaard (thiosulfate double d'or et de sodium), la crisalbine, l'allocrysine (aurothioglycérine sulfonate de sodium).

Quelle que soit la façon dont cette médication agisse, à côté des résultats très favorables obtenus, on doit signaler les accidents graves déclanchés par les sels d'or.

Les accidents cutanés sont les plus fréquents. MM.

Jeanselme et Burnier signalaient, à Bruxelles, en 1926, « des érythèmes souvent prurigineux, surtout localisés aux extrémités durant deux à quatre jours, se répétant à chaque injection et s'atténuant progressivement : « Chez un homme robuste, pesant 90 kilos, atteint de lupus érythémateux, nous avons observé, disent-ils, à la 3<sup>e</sup> injection de un gramme, une érythrodermie généralisée, desquamative et suintante, avec gonflement des extrémités et de la face, albuminurie légère qui immobilisa le malade au lit pendant quatre semaines.... Dans deux cas, nous avons observé du purpura des membres inférieurs (Jeanselme et Burnier. Congrès de Bruxelles, 1926).

Ce sont, parmi les accidents cutanés, les éruptions de *Lichen plan* que nous nous attacherons à rapporter.

Nous en avons observé une très caractéristique dans le service de M. le Professeur Gougerot. Nous en rapprochons les cas similaires que quelques auteurs ont signalés.

OBSERVATION. — M. X..., publiciste, âgé de 37 ans, s'est présenté à la Clinique de la Faculté, à l'Hôpital Saint-Louis, le 2 Mars 1929. Sa santé avait été très bonne jusqu'en 1917. Aucun antécédent personnel à noter jusqu'alors. Ses parents, âgés de 70 ans, sont bien portants.

En 1917, il est fait prisonnier par les Allemands.

Les privations qu'il eut à subir altérèrent sa santé. Il eut alors deux bronchites qui se renouvelèrent, depuis, chaque hiver.

En 1927, une tuberculose pulmonaire s'affirma. Un examen de crachats décela de nombreux bacilles de Koch. Le malade se soigna en montagne et rentra à Paris en 1928.

En novembre 1928, on lui prescrivit un traitement par les

sels d'or, sous forme d'allochrysine. Il reçut une première série de 10 injections intra-musculaires à 0 gr. 25, deux fois par semaine. Il se repose deux semaines et le 15 janvier 1929, il reprend le même traitement aurique. Une grippe l'oblige alors à l'interrompre. Il ne reçoit que 4 injections.

Le 18 février, il reprend à nouveau le traitement et il reçoit, jusqu'au 1<sup>er</sup> mars, 4 injections d'allochrysine.

Le 20 février, le malade avait constaté une éruption apparue après la 15<sup>e</sup> piqûre.

Cette éruption augmenta peu à peu. Le 2 mars, on constatait une éruption lichenoïde sur la peau et des lésions généralisées leucokératosiques et ulcéreuses buccales.

L'éruption est alors disséminée sur le tronc, l'abdomen et l'hypogastre, le gland, les bourses et les faces palmaires et plantaires des extrémités. Quelques papules isolées se voient sur les poignets. Cette éruption est constituée par des papules lichénoïdes de 1 à 6 millimètres, arrondies, à peine saillantes et très légèrement infiltrées, nettement limitées, d'une teinte rose rouge ou parfois violacée. Elles sont finement squameuses, parfois un peu brillantes. Sur le fourreau de la verge et sur le scrotum, les lésions font des cercles de 4 à 12 millimètres, prenant l'aspect du « lichen annulatus », de teinte violacée.

Il existe un phimosis assez marqué. La muqueuse balanique est d'une teinte rouge, enflammée, semée de quelques érosions lenticulaires, recouvertes d'enduit jaunâtre et surtout d'une couche hyperkératosique blanchâtre.

A la paume des mains, existe une desquamation très prononcée et au toucher, on constate quelques papules hypodermiques rappelant celles de la syphilis ou du lichen plan. La peau est sèche, hyperkératosique.

A la plante des pieds, trois macules rouges, peu squameuses. Sur les deux lèvres, on voit des squames épaisses et adhérentes avec fissures commissurales gênant l'ouverture de la bouche.

Dans la bouche, la face interne des joues, la face dorsale de la langue et la lèvre inférieure sont recouvertes d'un enduit blanc bleuâtre uniforme, non réticulé, très adhérent, sur lequel apparaissent quelques érosions lenticulaires, à fond jaunâtre ou rouge. Sur cet enduit, ressortent quelques papules en grains, lenticulaires par places, lichénoïdes, végétantes.

Toutes les lésions de la bouche sont douloureuses, si bien que le malade ne peut pas mastiquer ni goûter des mets épicés.

Plusieurs examens microscopiques, par grattage des lésions buccales, n'ont pu mettre en évidence de symbiose fuso-spirillaire.

Les urines sont normales ; les réactions du sang négatives.

Les injections d'or ont été abandonnées dès la première consultation.

Le malade fut soumis à un traitement radiothérapique sans amélioration notable de sa dermatose.

Ce malade a été présenté, le 14 mars 1929, à la Société de Dermatologie, par MM. Gougerot, Burnier et Photinos — et l'observation en a été publiée en partie dans le Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphilographie du même mois (Voir B. S. F. D., N° 3, Mars 1929, p. 254).

A la réunion de la société de Dermatologie, la communication de MM. Gougerot, Burnier et Photinos portait comme titre : « Eruption lichénoïde (lichen plan déformé) et stomatite leucokératosique ulcéreuse auriques ».

A la même séance, M. Milian faisait justement remarquer qu'il s'agissait bien là — à son point de vue — d'une éruption de lichen plan. Seulement, ajoutait-il, comme dans les lésions produites par le 914, le lichen plan, ici, est oedémateux et d'une réaction inflammatoire importante. Il y a des papules de lichen plan sur la peau. Il y a

des papules blanches dans la bouche. Il y a, sur les joues, des érosions très vastes — complications rares du lichen plan, mais qu'on rencontre de temps en temps.

On fit une biopsie. L'examen histologique pratiqué par Mlle O. Eliascheff, chef de laboratoire de la Faculté, à l'Hôpital Saint-Louis, permit, en effet, d'affirmer qu'on se trouvait bien en présence d'un lichen plan survenu après des injections de sels d'or.

La littérature médicale est extrêmement pauvre d'observations d'éruptions de lichen plan apparues au cours de traitements par l'or.

Nous n'avons trouvé — et nous ne pouvons rapprocher de l'observation que nous venons de détailler que les trois cas suivants ; encore n'est-il pas certain que la troisième éruption signalée soit bien une éruption de lichen plan.

Buschke rapporte le fait suivant dans les *Archiv. dermat. Gesellschaft* : « Une femme de 22 ans, atteinte de tuberculose pulmonaire, fit à la suite d'injections de sels d'or, une dermatite grave qui s'améliora sous l'influence d'un traitement par des préparations soufrées organiques. Au cours de la régression, apparurent sur les fesses, les cuisses, la nuque, le dos, de nombreux foyers de lésions analogues au lichen plan verruqueux, de la grandeur d'une lentille à une pièce de 1 mark, nettement limitées. — Ces lésions guérirent progressivement en laissant une pigmentation foncée. Histologiquement, la structure est celle du lichen plan verruqueux.

Dans les « *Archiv of Dermatology and syphilis* » octobre 1928, p. 598, le Dr Abramowitz écrit : « Il faut être très prudent dans l'emploi de la préparation d'or... j'ai

vu une éruption lichénoïde généralisée avec lésion de la bouche qu'on ne pouvait différencier d'un lichen plan... Il était évident que cette éruption était due à la préparation d'or. Elle disparut deux semaines après la cessation du médicament. »

De son côté, M. S. Noguer-More, de Barcelone, qui traita une vingtaine de malades par les sels d'or et en particulier par la sanocrysine, déclarait au congrès de Bruxelles de 1926 : « Nous n'avons pas observé chez nos malades de troubles graves, mais nous avons observé chez un certain nombre de malades traités par d'autres collègues, plusieurs érythèmes scarlatiniformes, rubeoliformes et « lichénoïdes », à issue favorable dans tous les cas et précédés d'un prurit intense à chaque piqure... Quelques malades ont présenté pendant le traitement des traces d'albumine. Chez tous les malades, nous avons constaté une forte réaction « focale », augmentant après chaque injection... Nous avons observé, chez cinq malades, de la stomatite, des diarrhées et de l'entérocolite, troubles très éphémères qui n'ont pas interrompu le traitement. »

Le malade, que nous avons observé à l'Hôpital Saint-Louis, avait d'abord été présenté comme atteint, en plus de son éruption lichénoïde cutanée (lichen plan déformé), de stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique — stomatite qu'on put qualifier, quelques jours plus tard, de lichen plan buccal. Plusieurs cas de « stomatite » ont également été signalés par quelques auteurs, au cours des mêmes traitements par l'or. — Ces diverses observations ne permettant pas de conclure à un lichen plan buccal,

nous ne les donnerons qu'à titre de simple documentation.

Le Professeur Corvisa de Madrid a rapporté, au Congrès de Bruxelles de 1926, le cas suivant : « Nous avons observé, dit-il, chez un malade, de l'érythrodermie sanocrysinique. Il s'agit d'un cas de lupus érythémateux de type herpès crétacé, favorablement modifié par les premières injections d'or. Après 8 injections (6 gr. 60 en tout de sanocrysine), apparait une éruption de petites lésions papuleuses prurigineuses, à la figure et au cou, avec œdème de la peau et lésions très marquées de « *stomatite ulcéreuse* » de la muqueuse des lèvres. Après quelques jours, commence un état érythrodermique aigu avec des zones exsudatives dans les plis et desquamation abondante à grandes plaques... »

Au même Congrès, le Professeur Corvisa signalait encore, au cours du traitement des tuberculoses cutanées par la sanocrysine, trois autres cas de « *stomatite* » dont un très léger et fugace et les autres intenses de type ulcéreux, prédominant aux muqueuses et aux lèvres.

Dans les « *Archives of Dermatology and syphilis* » octobre 1928, p. 529, le Dr Chargrin écrit :

« ...Au sujet d'éruptions consécutives au traitement par les préparations d'or, j'ai observé le cas suivant : un malade vint me consulter pour une *éruption de la bouche*. Je découvris qu'il était alors en traitement ailleurs, pour psoriasis. Il avait reçu une vingtaine d'injections de sels d'or, à raison de 2 injections par semaine. L'éruption de la bouche était érythémateuse avec vésicules et plaques

squameuses sur la muqueuse. Le médicament fut supprimé et en 6 semaines l'éruption disparut. »

Faut-il voir des phénomènes toxiques dans ces accidents cutanés et buccaux que nous venons de rapporter — accidents insuffisamment précisés d'ailleurs et dont le diagnostic reste incertain ? Ces stomatites ne seraient-elles pas plutôt des infections fuso-spirillaires réveillées et exaltées par le traitement aurique ? — Autant de questions, intéressantes, certes, mais que nous n'avons pas à traiter ici.

Nous nous en tiendrons aux éruptions nettement caractérisées de lichen plan. Nous les rapprocherons de ces mêmes éruptions, au cours des traitements par les novarsénobenzènes. Et ce rapprochement éclairera un peu leur pathogénie, encore obscure — comme la nature du lichen plan elle même.

## Eruptions de Lichen plan au cours des traitements par les Novarsenobenzenes

---

On a rapporté quelques cas de lichens plans apparus au cours de traitements par l'acétate de Thallium. Mais ce sont surtout les éruptions post arsenicales de cette dermatose qui ont été signalées et étudiées.

MM. Jeanselme et Burnier ont cité, en 1927, dans le « Bulletin de la Société Française de Dermatologie », trois cas de lichen plan que nous rapporterons :

OBSERVATION I. — « M. M..., 27 ans, atteint de syphilis secondaire, reçoit une première série de 10 injections de novarsénobenzol, du 1<sup>er</sup> Décembre 1926 au 24 Juin 1927. Après un repos d'un mois, il recommence une nouvelle série. Après la 5<sup>e</sup> injection, il s'aperçoit d'une éruption légère localisée aux avant-bras ; il continue son traitement sans avertir le médecin et c'est seulement le 29 mars, à la fin de la série, que l'on constate une éruption papuleuse discrète des avant-bras, non prurigineuse, ayant les caractères du lichen plan. Des éléments typiques existent à la face interne des joues et sur la langue. Il est à signaler qu'une nouvelle série de novarsénobenzol fit disparaître ce lichen plan. »

OBSERVATION II. — « M. C..., 32 ans, atteint de chancre syphilitique, en Avril 1927, reçut une première série de 10 injections de novarsénobenzol (0,15 à 0,90) terminée le 14 Juin. Après un

mois de repos, il recommença une nouvelle série. Après la 3<sup>e</sup> piqûre (0,45), le malade s'aperçut de la présence d'une éruption sur le thorax et l'abdomen, mais sans prurit. Il ne signale pas le fait et continue sa série.

Le 12 Septembre, après la 7<sup>e</sup> injection (0,75), l'éruption augmente d'intensité ; le malade se décide à demander conseil et l'on constate une éruption papuleuse, lichenoïde, légèrement squameuse, non prurigineuse et occupant le thorax, l'abdomen, le cou, les membres supérieurs, les cuisses. Il existe deux éléments blanchâtres à la face interne de la joue gauche. La biopsie montre des lésions typiques de lichen plan.

OBSERVATION III. — Mme V..., 45 ans. Ancienne syphilitique, sans accidents, mais avec un Wassermann positif, voit apparaître au cours d'un traitement novarsénobenzolique, une plaque blanche sur la langue, ainsi que des lésions blanchâtres réticulées, sur la face interne des deux joues, depuis la commissure labiale jusqu'aux dernières molaires et ayant tous les caractères du lichen plan... » (B. S. F. D., p. 774).

M. Pautrier a signalé également, en 1927, dans le Bulletin de la Société Française de Dermatologie, les observations suivantes :

OBSERVATION I. — « Mme P... Emilie, 43 ans, nous a été adressée, en Septembre 1926, par la Clinique oto-rhino-laryngologique, pour syphilis tertiaire du nez.

En septembre 1926, la malade a reçu 10 injections de Quinby et puis de l'iodure de potassium. En février-mars 1927, deuxième cure de 10 injections de Quinby.

Au cours du mois de mai, la malade est mise au novarsénobenzol. Elle reçoit 4 grammes 35 de ce médicament.

Le jour où elle a reçu sa dernière piqûre, en rentrant de l'hôpital chez elle, le 15 juin, elle ressent au niveau de la saignée

du bras gauche, là même où elle vient de recevoir son injection de 0,75 de novar, un prurit très violent et elle constate à ce niveau l'apparition d'une « plaque rouge ». Peu de temps après, les deux avant-bras, le cou et le haut du thorax présentent des phénomènes analogues : prurit violent, apparition de rougeurs.

Lorsque la malade revient se montrer à nous, le lendemain, elle présente une éruption érythémateuse quasi généralisée à tout le tégument et donne au premier abord l'aspect d'une érythrodermie généralisée.

Cependant, certains flots de peau saine sont respectés, flots curieusement distribués : c'est ainsi, par exemple, qu'autour de deux plaques érythémateuses losangiques occupant symétriquement la saignée des deux bras, on trouve une bande circulaire de tégument sain. Puis la rougeur couvre en nappe bras et avant-bras.

Mais en regardant de plus près ces deux plaques losangiques qui couvrent les plis de la saignée, on s'aperçoit que la rougeur n'y est pas uniforme, mais qu'elle est constituée par un véritable semis de papules extrêmement juxtaposées, mais encore individualisées. Chacune a une forme polygonale, un contour nettement arrêté, un aspect bombé, une surface brillante à jour frisant, bref tous les caractères de la papule la plus typique du lichen plan. On ne peut dire : éruption lichénienne ; on ne peut parler que de « lichen plan ».

En examinant alors le reste des téguments, on s'aperçoit que, partout, le fond de rougeur est constitué par un semis de petites papules analogues ; extrêmement nombreuses, presque partout confluentes, offrant les caractères que nous venons de décrire. Les lésions sont particulièrement typiques sur les bras, les avant-bras, les poignets et les mains, mais on les retrouve sur le tronc, le thorax, l'abdomen, les membres inférieurs.

La malade accuse, en même temps, un certain malaise général et un état fébrile.

Un seul diagnostic clinique est possible : celui de « lichen plan aigu » généralisé, à forme érythrodermique — et nous incrimons aussitôt le novarsénobenzol comme en étant l'agent provocateur. Nous décidons la malade à entrer dans notre service, mais elle ne s'y présente que le vendredi 17, avec une température de 39°.

...Les jours suivants, l'aspect de l'éruption se modifie profondément... Elle devient d'un rouge plus intense ; les placards de peau saine ont disparu... l'érythrodermie est couverte sur les membres de petites vésicules qui se rompent facilement en donnant une gouttelette de sérosité... Pourtant, sur les mains et sur la face postérieure de la partie inférieure des avant-bras, on retrouve des éléments papuleux, plus volumineux, de la grosseur d'une lentille, rappelant les « plaques » du lichen plan, mais comme noyées dans la rougeur générale et l'œdème des téguments... On a l'impression nette que la malade commence une érythrodermie exfoliante vésiculo-œdémateuse.

Les jours suivants, la malade a la face complètement œdématisée, suintante... tout le corps n'est qu'une vaste nappe érythrodermique et suintante... La température s'élève tous les soirs à 39°5... Elle atteint 40°4, le 27 juin... On note un œdème de tous les téguments, surtout marqué aux membres inférieurs... Brusquement, le 28 juin, la température tombe à 38°4... le 4 juillet, elle n'est plus, le soir, que de 37°2... les phénomènes cutanés s'amendent...

Si le stade de début lichémien, ajoute le Dr Pautrier, qui a duré 48 heures, avait passé inaperçu, on conclurait banalement à une érythrodermie novarsénicale, légèrement papuleuse au début, puis à type vésiculo-œdémateux... Fort heureusement, nous avons fait, le jour de l'entrée de la malade dans notre service, une biopsie au niveau de l'avant-bras... Or notre biopsie nous montre les lésions nettes et caractéristiques du lichen plan, légèrement modifiées, il est vrai, par l'association des lésions inflammatoires... Donc lésions de lichen plan certaines, mais modifiées

par un état inflammatoire que traduit l'érythrodermie, l'œdème, la tendance au suintement. (B. S. F. D., 1927, p. 478).

OBSERVATION II. — Malade de 43 ans, atteint d'une syphilis qui date de plusieurs années et qui ne paraît plus justiciable d'un traitement actif. Mais à l'occasion de troubles hépatiques et intestinaux, il va consulter un médecin qui, bien que n'établissant aucun lien entre ces troubles et la syphilis ancienne, entreprend cependant un traitement énergique par le novarsénobenzol.

Après l'administration d'environ 3 grammes du médicament, le malade commence à présenter une éruption disséminée sur le tronc et les membres pour laquelle le médecin porte un diagnostic d'eczéma syphilitique et décide de poursuivre la cure plus énergiquement. L'éruption s'aggrave et se généralise à mesure que l'on atteint 5 gr. 50 de novarsénobenzol.

Cette éruption est répartie d'une façon discrète, beaucoup plus confluentée sur le cou, la face antérieure du thorax où elle forme des nappes continues, sur les flancs et la paroi abdominale, les bras et les avant-bras, la face antérieure des cuisses, la verge, la nuque, la région des omoplates, la région lombaire, les creux poplités,

Cette éruption distribuée en macules ou en nappes de dimensions variées, est une éruption érythémato-pigmentée, plus pigmentée qu'érythémateuse, nigricante par places. Elle s'accompagne de kératodermie palmaire, sur fond d'érythème.

Or, parsemées au niveau des éléments de cette éruption, on trouve sur le cou, sur le tronc, sur les bras, sur la verge, des petites papules plates et brillantes, tantôt distribuées sans ordre, tantôt décrivant des circinations.

Enfin, on trouve un très beau lichen plan de la cavité buccale : symétriquement, sur les parties latérales du dos de la langue, on note l'existence de deux bandes, au niveau desquelles le chevelu papillaire a disparu, qui présentent une teinte blanche

grisâtre un peu sale, sans épaissement de la muqueuse, sans infiltration et qui offrent l'aspect typique du lichen plan de la langue.

La face interne des deux joues est couverte, en grande partie, de petites ponctuations blanchâtres, presque partout groupées en circinations plus ou moins régulières. (Pautrier, B. S. F. D., 1927, p. 546).

OBSERVATION. III — Un malade de 38 ans, en bon état de santé générale, sans tare viscérale, est mis au traitement spécifique pour syphilis secondaire avec plaques muqueuses buccales. Il reçoit, en trois mois, 12 injections de néosalvarsan, au total 3 gr. 60.

Un mois et demi après la cessation du traitement, apparaissent des plaques rouges sur tout le corps : en trois jours, l'érythrodermie est constituée et s'accompagne d'une desquamation intense.

Après un stade érythrodermique et desquamatif pur, le tableau de l'éruption se complique... Des productions verruqueuses, cornées apparaissent... des macules claires se forment, sur le fond de rougeur sombre et finissent par s'y détacher presque en blanc... Mais un phénomène nouveau apparaît à mesure que les formations cornées, verruqueuses, se détachent, que l'exfoliation cesse et que l'épiderme se décape. On commence à voir apparaître, disséminés sur tout le corps, des éléments nettement circinés qui vont en se multipliant. Ils siègent aussi bien sur les nappes pigmentaires brunâtres que sur les macules rose pâle qui les parsèment. Leurs dimensions vont d'un pois vert à une pièce de 50 centimes. Ils sont arrondis ou ovalaires. Leur bordure de 2 millimètres de large en moyenne, légèrement saillante, est brillante à jour frisant ; à un examen attentif, on constate qu'elle est formée par la juxtaposition bout à bout de petites papules planes et brillantes. Tout autour des circinations, semés en nappes de

petites papules polygonales, nettement délimitées, brillantes à jour frisant...

L'histologie confirme le diagnostic clinique de lichen plan qui avait été porté. (Pautier. B. S. F. D., 1927, p. 545).

Buschke écrit dans les « Archives dermat. Gesellschaft » du 3 Novembre 1928 : « Un homme de 41 ans fit au cours d'un traitement arsénical une érythrodermie généralisée. Pendant la régression de cette érythrodermie, apparurent sur le dos, les flancs, les épaules, des foyers de lésions analogues au lichen plan verruqueux. Histologiquement, on trouvait un mélange de lésions de dermatite avec éosinophilie et de lichen plan. Ce lichen plan a guéri, en laissant une pigmentation noirâtre. »

D'autres auteurs ont rapporté des observations analogues :

M. Petges (Bulletin de la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux du 19 mars 1926).

MM. Montpellier, Lacroix et Boutin (B. S. F. D. 1922).

« J'ai pu observer, écrit M. Milian, le développement au cours du traitement par le 914, du « pityriasis rosé de Gibert » et du **Lichen plan**. Ce dernier est quelquefois difficile à reconnaître, car cette poussée de lichen plan, survenant au cours de l'administration de quantités importantes d'arsenic, est modifiée dans sa symptomatologie. Il est oedémateux, presque bulleux, la forte vaso-dilatation et l'exsudation séreuse provoquée par l'arsenic amenant un soulèvement de l'épiderme jusqu'à immi-nence de formation de bulles.. Ces deux affections : pityriasis rosé et lichen plan sont des maladies idiopathiques dont la cause nous est encore inconnue, mais qui sont vraisemblable-

ment des maladies infectieuses comme le prouvent une série d'arguments cliniques.. »

Comment s'expliquer l'apparition de ces éruptions de lichen plan — maladie non pas d'origine toxique, mais bien infectieuse ou parasitaire selon la théorie la plus vraisemblable et la plus généralement admise ? Comment concevoir ces éruptions typiques survenant au cours de traitements par l'arsenic comme au cours de ces traitements par l'or que nous rapportons ?

Apparition d'infection au cours de traitements médicamenteux : il nous paraît que c'est dans une conception « biotropique » des faits qu'il faille chercher l'explication de ces phénomènes.

Elle a déjà été envisagée, cette conception biotropique, à propos des éruptions post arsénicales de lichen plan. M. Milian disait à la réunion de Strasbourg du 14 Juin 1927 : « J'ai, je crois, été le premier à montrer des cas de lichen plan déclanchés par l'injection intra-veineuse de 606 ou de 914... Il va sans dire que l'explication biotropique me paraît la bonne... »

C'est pourquoi nous avons tenu à rapprocher ces éruptions post arsénicales, des lichens plans qu'on pourrait appeler « post-auriques » et qui ressortissent, à notre avis, à la même pathogénie.

## Notions sommaires sur le Biotropisme

---

Qu'est-ce donc que le biotropisme ?

C'est à M. Milian que nous devons cette découverte, riche d'aperçus théoriques et de conséquences thérapeutiques nouvelles. « ...Il existe, dit-il, des cas nombreux où l'introduction de substances chimiques dans l'organisme, au lieu de tuer les parasites, en activent la vitalité et la virulence... C'est là le biotropisme... Au cours des diverses cures médicamenteuses (anti-goutteuses, anti-rhumatismales, anti-diphtériques ou de toute autre maladie), on voit survenir, fréquemment, des accidents variés, à l'occasion de l'administration du médicament spécifique de cette maladie. Or comme les accidents n'ont aucun rapport connu avec la maladie initiale et qu'ils surviennent à l'occasion de l'administration du médicament, classiquement, on les dit toxiques ; en réalité, bien souvent, ils sont *biotropiques*, c'est-à-dire éveillent la virulence d'un microbisme latent de l'organisme... »

Et dans son livre « le *Biotropisme* », entre autres exemples nombreux, il rapporte l'observation suivante :

« ...Un sujet d'une quarantaine d'années a eu vers l'âge de vingt ans, des poussées de **furunculose**, ayant évolué pendant deux ou trois ans. Sous l'influence de régimes, de traitements

variés, peut-être même sous l'influence seule de la défense naturelle de l'organisme, la furonculose s'est éteinte et le patient a oublié cet antécédent pathologique. Or à l'occasion d'une syphilis ancienne ou récente, un traitement anti-syphilitique par le 914 est institué. Après la 2<sup>e</sup> injection, 5 ou 6 furoncles apparaissent, sur la peau, en des points variés. Une injection nouvelle de 914, faite quelques jours après, produit, à nouveau, une éruption d'autre furoncles et ainsi de suite, pendant cinq ou six injections... Mais à chaque injection nouvelle, l'importance de la poussée de furonculose diminue... ».

« C'est là, conclut M. Milian, un réveil indiscutable d'une affection staphylococcique, sous l'influence de l'injection intra-veineuse du médicament arsénobenzolique. Ce fut le premier exemple évident et facilement démontrable du biotropisme qui me frappa. »

A la base du biotropisme, il y a, on le voit, la notion d'un microbisme latent de micro-organismes pathogènes — d'infections latentes — infections qui peuvent passer inaperçues ; qui peuvent être la cause d'un grand nombre de malaises vagues mais qui resteront des malaises ; — ou qui « couvent », selon l'expression vulgaire et vont éclore, en phénomènes aigus, au moindre choc, choc physique, choc toxinien, choc médicamenteux surtout.

M. Milian distingue des phénomènes de *biotropisme direct*, c'est-à-dire de réveil ou d'exaltation du microbe ou de l'agent infectieux combattu : exaltation du tréponème, réactivation de la réaction de Wassermann, dans la syphilis, au cours de traitements spécifiques à doses insuffisantes, etc., — les phénomènes de *biotropisme indirect* : réveil d'infections latentes n'ayant aucun rapport

avec la maladie traitée. Ce sont ces faits de biotropisme indirect que nous retiendrons surtout.

Des infections et des toxines peuvent réveiller d'autres infections : l'action tuberculisante de la rougeole est connue ; la syphilis peut déclancher des érythèmes nouveaux et des zonas. Nous insisterons sur l'action biotrope des agents médicamenteux :

Le mercure produit des stomatites où l'association fuso-spirillaire prédomine et joue le principal rôle pathogène. « Cela est tellement vrai, écrit M. Milian, que si l'on nettoie avec le plus grand soin la bouche, surtout avant et au cours d'un traitement mercuriel, jamais il ne se déclare de stomatite. Par contre, la moindre dent cariée, même à un léger degré, est le point de départ d'une stomatite. »

Le Bismuth déclanche des affections de la bouche du même ordre.

L'Iode et l'iodure de potassium qui produisent des phénomènes toxiques, vaso-dilatateurs, variés, produisent également des phénomènes biotropiques comme l'acné dite iodique, dans laquelle pullulent les staphylocoques.

M. Milian a étudié, avec beaucoup de détails et une grande précision, les accidents des arsénobenzènes, et plus spécialement les érythèmes. Il y a des érythèmes toxiques et des érythèmes biotropiques. Les premiers qu'il a appelés des « érythrodermies vésiculo-cédémateuses », se présentent sous la forme d'érythèmes généralisés avec œdème des membres, des paupières, avec des vésicules capables de suinter comme l'eczéma. Erythèmes toxiques

de fin de cure, ils apparaissent toujours « après une période plus ou moins longue d'imprégnation de l'organisme par le médicament et cela d'une manière extraordinairement variable suivant la prédisposition du sujet ».

Les érythèmes biotropiques, M. Milian les a appelés les « érythèmes du 9<sup>e</sup> jour ». Ils apparaissent autour du 9<sup>e</sup> jour qui suit l'injection de 914. Ils montrent une véritable incubation fixe comme des fièvres éruptives. Ils se manifestent au début du traitement, avant l'imprégnation de l'organisme par l'arsenic. Ils débutent le plus souvent par une angine ; s'accompagnent de phénomènes généraux infectieux, avec adénopathies de même nature et donnent naissance à de véritables épidémies. Erythèmes rubéoliformes ou scarlatiniformes, « dont l'apparition est fonction du temps et non pas de la dose du médicament », — ce sont de véritables rougeoles et de véritables scarlatines, réveillées par l'agent chimique.

Des cas d'angine, d'érythème polymorphe, de rhumatisme ont également été observés au cours du traitement par le 914. L'apparition d'une fièvre typhoïde a été signalée. Nous résumons cette intéressante observation :

« La nommée Henriette B..., âgée de 18 ans, entre dans mon service, écrit M. Milian, le 16 septembre 1919. Elle présente des plaques muqueuses de la vulve... du pilier antérieur gauche et des commissures labiales. Il y a de la roséole et des syphilides papulo-ulcéreuses du sein gauche... les viscères sont normaux... aucun trouble digestif.

Henriette B... est mise au traitement anti-syphilitique, le 17 septembre, par des injections de cyanure quotidiennes, lesquelles sont remplacées, le 20, par des injections intra-veineuses

de 30 centigrammes de 914. Cette injection se passe très bien, mais trois jours après, le 23, s'établit une fièvre à 39°, avec rémission matinale. Le 27 septembre, nouvelle injection à la même dose. L'injection s'accompagne de frissons et d'une réaction thermique à 39°4. Tout rentre dans l'ordre les jours suivants.

Le 2 octobre, nouvelle injection à 30 centigrammes qui est bien supportée mais qui cependant s'accompagne d'une température à 38°4.

Le 7 octobre, c'est-à-dire dix-sept jours après l'entrée de la malade à l'hôpital, une injection intra-veineuse de 914 à 45 centigrammes est pratiquée. Elle s'accompagne de frissons, mais sans autres phénomènes fonctionnels et la température du même jour s'élève à 40° ; les jours suivants, elle a monté jusqu'à 41°.

Le 11 octobre, sans phénomènes généraux bien graves, nous trouvons un faciès typhique, mais pas très altéré, des taches rosées sur le thorax, avec constipation. Pourtant, léger gargouillement dans la fosse iliaque droite. La langue est sèche, un peu rotie ; la rate est grosse ; le pouls est à 100 microtes ; il n'y a pas de râles dans la poitrine.

Une prise de sang est faite à ce jour et donne un séro-diagnostic positif à 1. p. 50 après un quart d'heure, pour le bacille d'Eberth. Diagnostic de fièvre typhoïde incontestable. Le 12, l'état typhique se précise sans diarrhée ni céphalée ; la langue est sèche ; il y a de l'insomnie. Le 13 octobre, la rate est toujours grosse, il y a de l'insomnie ; la température existe toujours à 40°, le soir ; mais à partir de ce jour, elle diminue d'une manière progressive et le 21 octobre, elle a retrouvé son équilibre quoique la rate soit toujours un peu grosse et la langue sèche.

Au cours de cette pyrexie, le traitement a été continué. Le 18 octobre, il a été injecté 45 centigrammes de 914. Cette injection s'est accompagnée de frisson, céphalée légère et d'un vomissement ; mais elle semble avoir été le signal d'une très grande

amélioration de la maladie, car le lendemain, la température était tombée à 37°5.

Le surlendemain, 20 octobre, elle redevenait normale. Ultérieurement, le traitement a pu être continué sans encombre jusqu'aux doses les plus élevées... »

M. Milian a signalé aussi le développement du pityriasis rosé de Gibert et du lichen plan.

Quelle est la pathogénie de ces accidents biotropiques, de ces réveils d'infections latentes ?

Examinant les deux hypothèses : de l'altération de l'organisme permettant la pullulation microbienne — et de l'exaltation de virulence des micro-organismes par l'agent médicamenteux, M. Milian prend nettement parti et attribue à cette dernière l'immense majorité des cas de biotropisme. « ...Ce qui montre, écrit-il, qu'il s'agit d'exaltation de virulence et non pas d'altération de l'organisme ou de destruction de l'immunité » — et nous ajouterons : à fortiori d'intoxication —, « c'est que, dans le cas de biotropisme, l'accident infectieux se déclare avec une dose minime de médicament, tandis qu'il disparaît en continuant et surtout en augmentant les doses. »

De ses recherches sur le biotropisme, découlent, d'après l'auteur, les conséquences thérapeutiques suivantes : on devra continuer le traitement médicamenteux au lieu de le suspendre, quand il s'agit de biotropisme direct et non d'intoxication. S'agit-il de biotropisme indirect, on devra traiter l'infection déclanchée (paludisme par la quinine, rhumatisme par le salicylate, infections streptococques

par les sérums appropriés, etc.), et on pourra continuer ensuite, sans coup férir, jusqu'aux plus hautes doses, les médications primitives employées. (V. Milian. *Le Biotropisme*).



## CONCLUSIONS

---

Le lichen plan est une dermatose dont l'élément éruptif est une papule polygonale, aplatie, quelquefois légèrement ombiliquée, brillante à jour frisant, d'une teinte rose ou rouge violacé ; la plupart sont parcourues de stries et de ponctuations blanches. Parfois isolées, ces papules, le plus souvent, confluent en plaques. Elles apparaissent sur la peau et sur les muqueuses. La localisation sur la muqueuse buccale est fréquente. Le lichen plan s'y manifeste sous forme de papules opalines d'un blanc bleuté qui doivent être distinguées des leucoplasies syphilitiques. L'affection a généralement une évolution chronique ; elle peut avoir parfois une évolution aiguë.

On l'a vu apparaître au cours des traitements médicamenteux ; quelquefois après une médication par l'acétate de Thallium ; surtout à la suite d'injections de novarsénobenzol : c'est alors un lichen plan typique de la peau et de la muqueuse buccale.

Cette dermatose s'est encore manifestée au cours des traitements par l'or. Des éruptions cutanées généralisées de lichen plan sont survenues, avec leurs éléments caractéristiques, à la suite d'injections auriques. La biopsie et l'examen histologique ont confirmé sur ce point l'examen

clinique. L'or a déterminé également quelques stomatites. Certaines présentaient, par endroits, l'aspect du lichen plan buccal.

La nature du lichen plan est encore discutée. La théorie infectieuse ou parasitaire paraît actuellement la plus vraisemblable.

La conception biotrope (Milian) éclaire la pathogénie de ces lichens plans post-médicamenteux. Elle fait du lichen plan survenant au cours des traitements par l'or — comme du lichen plan « post-arsénical » — une dermatose, dont l'agent infectieux ou parasitaire a été réveillé et exalté par le médicament lui-même.

Vu : le Doyen,

Vu : le Président de la thèse,

ROGER.

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de la Faculté de Paris,

S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

GOUGEROT. — **La Dermatologie en clientèle.**

DARIER. — **Précis de Dermatologie.**

BROCQ. — **La Pratique Dermatologique.** Article : Lichen Plan.

D<sup>r</sup> KOGUJ. — **L'Étiologie du Lichen plan.** Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphilographie, 1927. Réunion Strasbourg du 14 juin 1927.

GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — **Eruption Lichénoïde et stomatite ulcéreuse auriques.** Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphilographie (B. S. F. D.) n° 3, mars 1929.

D<sup>r</sup> ABRAMOWITZ. — **Archiv of Dermatology and syphilis.** October 1928.

D<sup>r</sup> CHARGRIN. — **Archiv of Dermatology and syphilis,** October 1928.

JEANSELME ET BURNIER. — **Trois cas de Lichen plan apparus au cours d'un traitement novarsénobenzolique.** (B.S.F.D. 1927, p. 774 et suivantes.

PAUTRIER. — **Lichen plan provoqué par le novarsénobenzol au cours d'un traitement antisypilitique.** B. S. F. D. 1927, p. 478 et suiv. et p. 545 et suivantes.

JEANSELME et BURNIER. — **Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française,** Bruxelles, 1926.

NOGUER-MORE. — **Congrès de Bruxelles** 1926.

CORVISA. — **Congrès de Bruxelles 1926.**

PETGES. — **Lichen plan aigu chez un enfant, au cours d'une cure de novarsénobenzol.** Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 19 mars 1926.

MONTPELLIER, LACROIX et BAUTIN. — **Lichen plan au cours du traitement par le novarsénobenzol.** (B. S. F. D., 6 Avril 1922, page 186).

MILLIAN. — **Le Biotropisme.**

BUSCHKE. — **Archiv der dermatologischen Gesellschaft, 13 novembre 1928.**

---

JOUVE & C<sup>ie</sup>, Imprimeurs-Editeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I. M. U.

---





